



Технологические аспекты получения таблеток, диспергируемых в полости рта

**Тишков С. В., Вуйнович Д. Д., Маркеев В. Б., Мистюков В. Л., Сергеева М. С.,
Блынская Е. В., Дорофеев В. Л.**

ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий»,
Москва, Российская Федерация

Аннотация

Разработка состава и технологии получения таблеток, диспергируемых в полости рта, в настоящее время становится все более перспективной благодаря возможности их применения в педиатрической и гериатрической практике, в том числе пациентами с нарушением глотания или при отсутствии воды. В свою очередь, возможность обеспечивать всасываемость активной фармацевтической субстанции (АФС) через слизистую, минуя желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), открывает новые возможности по предотвращению негативного воздействия на АФС кислой среды желудка и первичного пресистемного метаболизма. В статье представлен анализ основных методов и технологий производства таблеток, диспергируемых в полости рта, с примерами наиболее передовых технологий, а также применяемых вспомогательных веществ.

Ключевые слова: таблетки, диспергируемые в полости рта; орально диспергируемые таблетки ОДТ; технологии производства ОДТ; процесс сублимации

Для цитирования:

Тишков С. В., Вуйнович Д. Д., Маркеев В. Б., Мистюков В. Л., Сергеева М. С., Блынская Е. В., Дорофеев В. Л. Технологические аспекты получения таблеток, диспергируемых в полости рта. *Фармакокинетика и фармакодинамика*. 2026;(2):90–100. <https://doi.org/10.37489/2587-7836-2026-2-90-100>. EDN: FPTZJQ

Поступила: 03.04.2026. **В доработанном виде:** 05.05.2026. **Принята к печати:** 10.06.2026. **Опубликована:** 30.06.2026.

Technological aspects of the production of orodispersible tablets

Sergey V. Tishkov, Danilo D. Vuynovich, Vladimir B. Markeev, Vladislav L. Mistyukov, Mariya S. Sergeeva, Evgenia V. Blynskaya, Vladimir L. Dorofeev
Federal research center for innovator and emerging biomedical and pharmaceutical technologies, Moscow, Russian Federation

Abstract

Development of the composition and manufacturing technology of orodispersible tablets (ODT) is becoming increasingly promising due to their applicability in pediatric and geriatric practice, including for patients with dysphagia or in the absence of water. Furthermore, the ability to ensure the absorption of the active pharmaceutical ingredient (API) through the oral mucosa, bypassing the gastrointestinal tract, opens up new opportunities for preventing the adverse effects of the acidic gastric environment and first-pass metabolism on the API. This article provides an overview of the principal methods and technologies for the production of ODT, featuring examples of the most advanced technologies, as well as the excipients employed.

Keywords: tablets dispersible in the oral cavity; orally disintegrating tablets ODT; ODT production technologies; sublimation process

For citations:

Tishkov SV, Vuynovich DD, Markeev VB, Mistyukov VL, Sergeeva MS, Blynskaya EV, Dorofeev VL. Technological aspects of the production of orodispersible tablets. *Pharmacokinetics and pharmacodynamics*. 2026;(2):90–100. (In Russ). <https://doi.org/10.37489/2587-7836-2026-2-90-100>. EDN: FPTZJQ

Received: 03.04.2026. **Revision received:** 05.05.2026. **Accepted:** 10.06.2026. **Published:** 30.06.2026.

Введение / Introduction

Среди лекарственных препаратов (ЛП) для перорального применения именно твёрдые лекарственные формы наиболее коммерчески используемые, что обуславливает особый интерес к их разработке [1]. Вместе с тем пероральный путь введения сопряжён с рядом ограничений, связанных с затруднением глотания у пациентов пожилого возраста и людей с дисфагией, трудностями применения таблеток и капсул в педиатрической практике, а также эффектом пресистемной элиминации. Таблетки, диспергируемые в полости рта (иначе — орально диспергируемые таблетки (ОДТ)) обеспечивают всасывание активной

фармацевтической субстанции (АФС), минуя кислую среду желудка, через слизистую оболочку ротовой полости и пищевода. В данном случае биодоступность ОДТ может быть выше, чем при пероральном приёме и могут быть уменьшены побочные эффекты, вызванные метаболитами первичного прохождения через печень. В связи с чем возникло множество способов производства ОДТ — лекарственных препаратов, которые дезинтегрируются после нескольких секунд нахождения во рту и не требуют проглатывания [4, 5].

Таблетки, диспергируемые в полости рта, представляют собой обширный класс ЛП, применяемых при различных заболеваниях, включая нейрорепетики, сердечно-сосудистые, анальгетики, противоаллерги-

ческие, для лечения эректильной дисфункции и др. ОДТ обладают значительными преимуществами для преодоления описанных ранее сложностей перорального пути введения, однако обладают рядом недостатков, например, необходимостью маскировки вкуса для горьких АФС или низкой прочностью и хрупкостью, что требует более дорогостоящей упаковки.

Одним из факторов, от которых зависит эффективность диспергирования ОДТ, является технология, используемая в их производстве. Необходимым свойством таких таблеток является способность быстро распадаться или растворяться в слюне, тем самым устраняя необходимость в употреблении воды. Разработаны различные технологии, которые позволяют ОДТ выполнять возложенные на них функции и соответствовать следующим критериям [6]:

- не требовать воды для орального применения, распадаться и растворяться ещё в полости рта в течение нескольких секунд;
- обладать достаточной прочностью, чтобы выдержать воздействие производственного процесса и обработку после изготовления;
- выдерживать нагрузки на ЛП во время хранения;
- являться коррегентом вкусовых характеристик как одного из органолептических свойств;
- иметь низкую чувствительность к таким условиям, как повышенная влажность и температура;
- не разрушаться в процессе обработки и упаковки;
- иметь экономически выгодную себестоимость продукции.

Свойство ЛП распадаться в ротовой полости объ-

ясняется быстрым проникновением воды в матрицу таблетки, которая обладает пористой структурой, что приводит к быстрому растворению. Следовательно, основные подходы к разработке ОДТ включают максимизацию пористой структуры в матрице таблеток и использование в составе соответствующих дезинтегрирующих и высокорастворимых в воде вспомогательных веществ (ВВ) [7]. На рис. 1 показаны различные методы используемые для изготовления ОДТ.

Технологии, использующие процессы нагрева / Technologies Employing Heating Processes

Процесс мгновенного нагрева волокон сахаров с различной длиной цепи и их модификации

Процесс мгновенного нагрева также известен как процесс производства «сахарных волокон» и составляет основу технологии FlashDose®. Данный способ включает приготовление матрицы из сахаридов или полисахаридов, которые перерабатываются в аморфную нить при одновременном действии плавления и центробежной силы [8]. Затем матрицу охлаждают или частично перекристаллизуют, получая соединение с АФС и другими ВВ и сжимают для формирования ОДТ. Однако высокая температура обработки ограничивает использование описываемой технологии только термостабильными соединениями. Существуют различные предварительно подготовленные смеси, используемые в производстве «волокон», некоторые из них представлены в табл. 1 [9]. Технология FlashDose® состоит из двух взаимосвязанных процессов: быстрого



Рис. 1. Классификация технологий, используемых для получения ОДТ
Fig. 1. Classification of technologies used for the production of ODTs

Таблица 1

Различные предварительно смешанные композиции, используемые в процессе образования «сахарных волокон» [9]

Table 1

Various premixed compositions used in the “sugar fiber” formation process [9]

Предварительно смешанные составы «волокна»	Лекарственные средства
Сахароза (78,25 %), сорбитол (11,0 %), ксилитол (10,0 %), твин 80 (0,75 %)	Ибупрофен, циметидин, витамин С, кальция карбонат/витамин D или ацетаминофен
Сахароза (84,5 %), маннитол (5,0 %), сорбитол (5,0 %), ксилитол (5,0 %), твин 80 (0,5 %)	Ибупрофен, циметидин, витамин С, кальция карбонат/витамин D или ацетаминофен
Сахароза (84,75 %), сорбитол (12,00 %), α -лактоза (3,00 %), твин 80 (0,25 %)	Ибупрофен, аспирин, ацетаминофен

нагрева, когда материал нагревается, чтобы создать достаточные внутренние условия для перемещения потока, и ускоренного сдвига, когда центробежная сила, создающаяся во вращающейся головке (аппарата по типу машины для изготовления «сладкой ваты»), перемещает поток исходного материала наружу, обеспечивая его структурное преобразование. Затем «сахарное волокно», содержащее наполнитель, формируют в таблетки с небольшим усилием прессования и помещают во влажную атмосферу для отверждения.

Метод влажной грануляции

При получении ОДТ технологией влажного гранулирования применяются водорастворимые связующие и наполнители, а прессование проводится при сравнительно низком давлении. Полученные таблетки затем увлажняют и повторно высушивают.

Технология WowTab® запатентована компанией Yamanouchi Pharmaceutical Co «Without Water Tablet» (WowTab®), Япония. Представленные ОДТ готовят с использованием комбинации сахаров, обладающих низкой и высокой степенью прессуемости и связывающей способности. Низкопрессуемые сахара, такие как маннит, лактоза и глюкоза, способствуют быстрому растворению, в то время как высокопрессуемые сахара, такие как мальтоза, сорбит и мальтит, способствуют хорошей прочности после уплотнения. АФС смешивают с сахарами, для которых свойственна низкая прессуемость и затем гранулируют раствором, содержащим сахара, обладающие высокой степенью прессуемости с последующим прессованием в таблетки [9]. Высокопрессуемый сахар используется в виде раствора связующего и присутствует в аморфном состоянии после гранулирования. Переход вещества от аморфного к кристаллическому состоянию обеспечивается последующим кондиционированием (выдержкой в определённых условиях окружающей среды для стабилизации его свойств перед поступлением в основной процесс), что приводит к получению таблеток, обладающих высокой твёрдостью за счёт усиления адгезии между частицами. Процесс кондиционирования позволяет достигать достаточной твёрдости, сохраняя при этом низкое время дезинтеграции [10].

Метод экструзии расплава

Метод включает сухое смешение полиолов и АФС с другими ВВ, которые могут присутствовать в смеси для грануляции. Полученную порошковую смесь нагревают при температуре от 100 до 165 °С в экструдере, чтобы полностью расплавить полиолы. Полученную массу, состоящую из полностью или частично расплавленных полиолов (ксилит, сорбит, маннит и т. д.), нерасплавленной АФС и других ВВ выливают на охлажденные лотки из нержавеющей стали (10 °С) и охлаждают. Расплавленная смесь обычно затвердевает в течение 60 секунд. Получившуюся твёрдую массу измельчают различными методами, как например пропускание через конусную мельницу, снабжённую ситом с круглыми отверстиями диаметром 1 мм, полученные гранулы помещают в смеситель с экстрагранулярными компонентами (коллоидный диоксид кремния, магния стеарат, стеариновая кислота, лактоза, дикальция фосфат и микрокристаллическая целлюлоза и др.). Смешанный материал подают на ротационный пресс и таблетуют под действием силы уплотнения от 4 кН до 14 кН. Известно, что таблетки, полученные из полностью расплавленного ксилита более прочные, чем таблетки, полученные обычным процессом сухого смешивания [8]. Важно отметить, что полиолы можно расплавлять нагреванием при температурах, ниже характерных значений, свойственных для начала эндотермического процесса при нормальных условиях, что достигается путём повышения давления процесса (в табл. 2 представлены температуры плавления полиолов) [8].

Таблица 2

Температурные условия экструзии расплава для полиолов [10]

Table 2

Melt extrusion temperature conditions for polyols [10]

Полиолы	Точка плавления, °С	Диапазон экструзии расплава, °С
D — сорбитол	98 до 100	108–132
Ксилитол	95 до 97	102–127
Адонитол	102 до 104	112–134
Арабитол	101 до 104	111–134
Маннитол	167 до 170	177–200
Мезо-эритритол	120 до 123	130–153

Процесс сублимации

Одним из способов быстрой дезинтеграции ОДТ является подготовка пористой структуры в матрице таблетки. Чтобы создать такую пористую матрицу, в неё включают летучие вещества, которые позднее подвергаются процессу сублимации. Высоколетучие компоненты, такие как аммоний бикарбонат, карбонат аммония, бензойная кислота, ментол, камфора, нафталин, уретан или фталевый ангидрид могут быть спрессованы вместе с другими ВВ в таблетку. Летучий материал затем удаляют сублимацией, оставляя

пористую матрицу. Изготовленные по описанной методике таблетки обычно дезинтегрируются за 10–20 с. Такие растворители как циклогексан или бензол в том числе могут быть использованы в качестве порообразующих агентов. *Koizumi K, et al.* ещё в 1997 году описали применяемый метод сублимации для получения высокопористых ОДТ, используя маннитол и камфору, соответственно, в виде матрицы и сублимируемого материала для таблеток. Камфора испаряется сублимацией в вакууме при 80 °С в течение 30 мин для образования пор в таблетках [11].

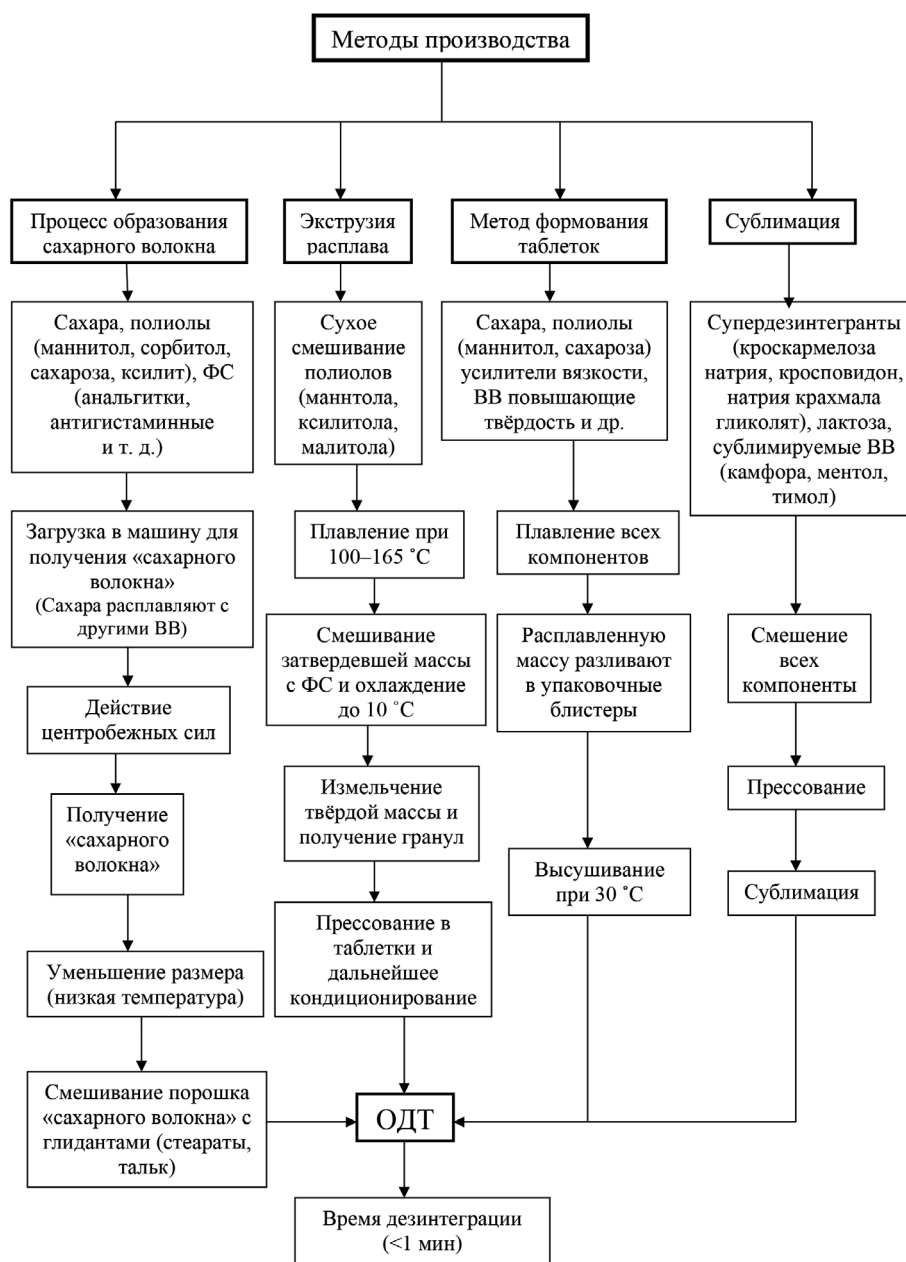


Рис. 2. Схематическое представление методов изготовления ОДТ с использованием технологий на основе теплообменных процессов

Fig. 2. Schematic representation of ODT manufacturing methods using heat exchange process-based technologies

Для более общего понимания методов производства ОДТ с использованием процессов нагревания представлена схема (рис. 2).

Технологии, не использующие процесс нагрева / Technologies not employing heating processes

Лиофилизация

В процессе лиофилизации вода сублимируется из продукта после его замораживания. Данная техника является основой технологий Zydis® (ZT), Quicksolv® и Lyoc®, которые используются для производства ОДТ. ZT является запатентованной методикой [8, 13], которая используется для таких ЛП, как Claritin Reditab®, Dimetapp®, Feldene Melt®, Maxalt- MLT®, Pepcid RPD®, Zofran ODT® и Zyprexa Zydis® [14].

В технологии ZT используется уникальный процесс сублимационной сушки, включающий следующие этапы:

1) Подготовка водного раствора или суспензии и последующее точное дозирование в предварительно сформированные блистеры, которые содержат ячейки, фактически обуславливающие форму таблетки и, как следствие, являющиеся неотъемлемой частью общей упаковки продукта.

2) Прохождение заполненных ячеек через специально разработанную процедуру криогенного замораживания, которая гарантирует пористость матрицы таблетки для облегчения быстрой дезинтеграции. Для последующего удаления влаги из получаемых таблеток, полученные в ячейках смеси переносят в сублимационные сушилки.

3) Герметизация открытых блистеров с использованием процесса термосклеивания для обеспечения стабильности и защиты продукта от различных условий окружающей среды [15].

Технологией Lyoc® возможно получить пористые и твёрдые таблетки путём лиофилизации эмульсии типа «масло в воде», помещённой непосредственно в блистерную ячейку. Их необычные свойства являются результатом уникального метода приготовления, который включает замораживание густой эмульсии, содержащей частицы с АФС или микрочастицы с покрытием. Получаемый продукт способен нести высокую дозировку и быстро растворяться, но обладает плохой механической прочностью [16].

Quicksolv® имеет пористую твёрдую структуру, полученную замораживанием водной дисперсии или раствора в матрицу, содержащую АФС, и затем её высушивание путём удаления воды с использованием спирта (экстракция растворителем). Готовые таблетки распадаются очень быстро, но ограничены низким содержанием АФС и поэтому технология может использоваться только с теми АФС, которые нерастворимы в используемом экстрагенте.

Швейцарская компания Pharmaplan AG является обладателем патента на технологию Lyoran®. Суть

данного метода заключается в том, что порошкообразный компонент дозируется в ячейку блистерной упаковки, затем смачивается водным раствором и подвергается процедуре лиофильной сушки [3].

Объём воды, необходимый при использовании данного подхода, снижается на 40–70 % относительно традиционной лиофилизации суспензий, при этом содержание АФС может быть повышено в сравнении с иными методами, предполагающими лиофильную сушку. Соотношение между жидкой и твёрдой фазами подбирается таким образом, чтобы раствор занимал межчастичное пространство. Промежуточный продукт, получаемый до стадии лиофилизации, имеет пастообразную или полутвёрдую консистенцию. В результате замораживания формируется трёхмерная матричная структура, фиксирующая твёрдые частицы, лиофилизированный каркас из связующего вещества и дисперсных частиц обеспечивает механическую прочность готовых таблеток.

ОДТ, изготовленные с использованием процесса лиофилизации, обычно содержат ВВ, такие как полимеры (например, желатин, альгинаты и декстрин) для обеспечения прочности и целостности таблеток; полиолы (например, маннит и сорбит) для придания кристалличности и твёрдости матрицы и улучшения вкусовых качеств; суспендирующие вещества (например, ксантановая камедь и аравийская камедь) для обеспечения равномерной дисперсии частиц АФС; консерванты (например, парабены) для предотвращения роста микроорганизмов; усилители проницаемости (например, лаурилсульфат натрия) для улучшения проницаемости в слизистой оболочке; регуляторы pH (например, лимонная кислота и т. д.) для оптимизации химической стабильности; ароматизаторы и подсластители для улучшения привлекательности для пациентов и воду для обеспечения порообразования [9].

Газообразующая система дезинтеграции

Разработанная CIMA Labs технология Orasolv® заключается в процессе газообразующего распада входящих в состав таблетки ВВ с выделением CO₂ и разрушением её структуры. Газообразующие ВВ получают путём покрытия кристаллов органической кислоты стехиометрически меньшим количеством щелочного материала. Размер частиц кристаллов органических кислот тщательно выбирают так, чтобы они были больше, чем щелочного наполнителя для обеспечения равномерного покрытия щелочного ВВ на кислотных кристаллах. Процесс нанесения покрытия инициируется путём добавления инициатора реакции (воды). Реакция допускается только в местах покрытия щелочного материала на кристаллах органической кислоты. Требуемая конечная точка для завершения реакции определяется измерением уровня углекислого газа. Тогда ВВ смешивают с активным ингредиентом или его микрочастицами

наряду с другими стандартными наполнителями для таблетирования и, прессуют в таблетки. Слюна активирует газообразующие ВВ, в результате чего таблетка распадается [12].

Durasolv® — запатентованная технология CIMA Labs второго поколения после Orasolv®, разработанная для создания более качественных ОДТ. Durasolv® значительно выше по механической прочности, чем Orasolv® из-за использования более высокого давления при прессовании. Таким образом, процесс производится намного быстрее, экономически более выгоден и возможно использование традиционных блистерных упаковок или полимерных банок. Ограничениями Durasolv® являются низкая загрузка АФС и высокое давление прессования, которые не подходят для включения в состав гранул с покрытием, выполняющим функцию коррегента вкуса.

Метод прямого прессования (компактирования)

Прямое прессование — самый простой способ изготовления ОДТ, большое преимущество которого заключается в низкой стоимости производства, поскольку для выпуска ЛП используется стандартное оборудование, общедоступные ВВ и ограниченное число стадий процесса, кроме того, могут быть использованы высокие дозировки для ОДТ. Дезинтеграция таблетки, полученной путём прямого прессования и солиubilизацией, основана на использовании одного разрыхлителя или их комбинированном действии, водорастворимых и газообразующих ВВ. Время дезинтеграции для данного метода является, в целом, удовлетворительным, хотя эффективность дезинтеграции сильно зависит от размера и твёрдости таблеток. Большие твёрдые таблетки могут иметь время распадаемости, превышающее 3 минуты, согласно требованиям ГФ РФ XV (ОФС.1.4.1.0015). Как следствие, ЛП с оптимальными свойствами дезинтеграции имеют средний или малый размер (массу) и/или высокую хрупкость и низкую твёрдость [17].

Во многих случаях дезинтегранты играют основную роль в процессах дезинтеграции и растворения ОДТ, полученных по технологии прямого прессования. Выбор подходящего типа и оптимального количества дезинтегрантов имеет первостепенное значение для обеспечения высокой скорости дезинтеграции. Добавление в состав таких компонентов, как водорастворимые или газообразующие ВВ может дополнительно способствовать растворению.

Существует гипотеза о том, что эффективность дезинтеграции основана на концепции силовой эквивалентности (комбинированное измерение силы набухания и количества водопоглощения) [18]. Данный параметр характеризует способность дезинтегранта преобразовывать поглощённую воду в усилие набухания (дезинтеграционную силу) и нередко применяется при оптимизации концентрации разрыхлителя в составе таблеток.

Технология Flashtab®, запатентованная французской фармацевтической компанией Prographarm Group, заключается в получении таблеток ОДТ прямым прессованием [19]. Flashtab® содержит покрытые кристаллы с АФС и микрогранулы вместе с разрыхлителями. В данной технологии применяются два типа разрыхлителей, различающихся по силе набухания: дезинтегрирующий агент с высоким её значением и набухающий агент с низким [20].

В компании Eurand (Pessano con Bornago), Италия, разработана технология Ziplets®, которая применима для водорастворимых соединений как с наполнителями, так и в виде покрытых микрочастиц (последние содержат растворимые и/или нерастворимые АФС). Установлено, что добавление подходящего количества нерастворимых в воде неорганических ВВ в сочетании с одним или несколькими эффективными дезинтегрантами обеспечивает отличную физическую устойчивость ОДТ, одновременно поддерживая оптимальную дезинтеграцию и твёрдость таблеток даже при низком давлении прессования [21].

Использование нерастворимых в воде неорганических ВВ также предполагает большее улучшение дезинтеграционных характеристик, чем у большинства обычно используемых водорастворимых сахаров или солей. Фактически, таблетки, составленные в основном из водорастворимых компонентов, зачастую растворяются, а не распадаются, причём за гораздо более длительное время. В то время как гидрофильные компоненты растворяются на внешнем слое таблетки, скорость диффузии воды в ядро таблетки уменьшается из-за образования концентрированных вязких растворов [21].

Таким образом, на основании рассмотренных выше технологий на рис. 3 представлена обобщённая схема методов производства ОДТ без использования нагревания продукта.

Перспективность технологий ОДТ определяет присутствие на современном фармацевтическом рынке многочисленных продуктов, разработанных согласно описанным в данной статье методам (табл. 3).

Технологии, основанные на 3D-печати / Technologies based on 3D printing

Технология TheriForm™ представляет собой лицензированное применение оригинального патента трёхмерной печати (3DP), разработанного в Массачусетском технологическом институте в 1993 году. Принцип функционирования основан на послойном нанесении жидкого связующего на порошковый слой посредством печатающей головки с программируемым характером перемещения, при этом каждый слой соответствует двумерному поперечному сечению формируемого ЛП. Данный подход обеспечивает возможность прецизионного размещения АФС в строго заданных зонах ЛП совместно со вспомога-

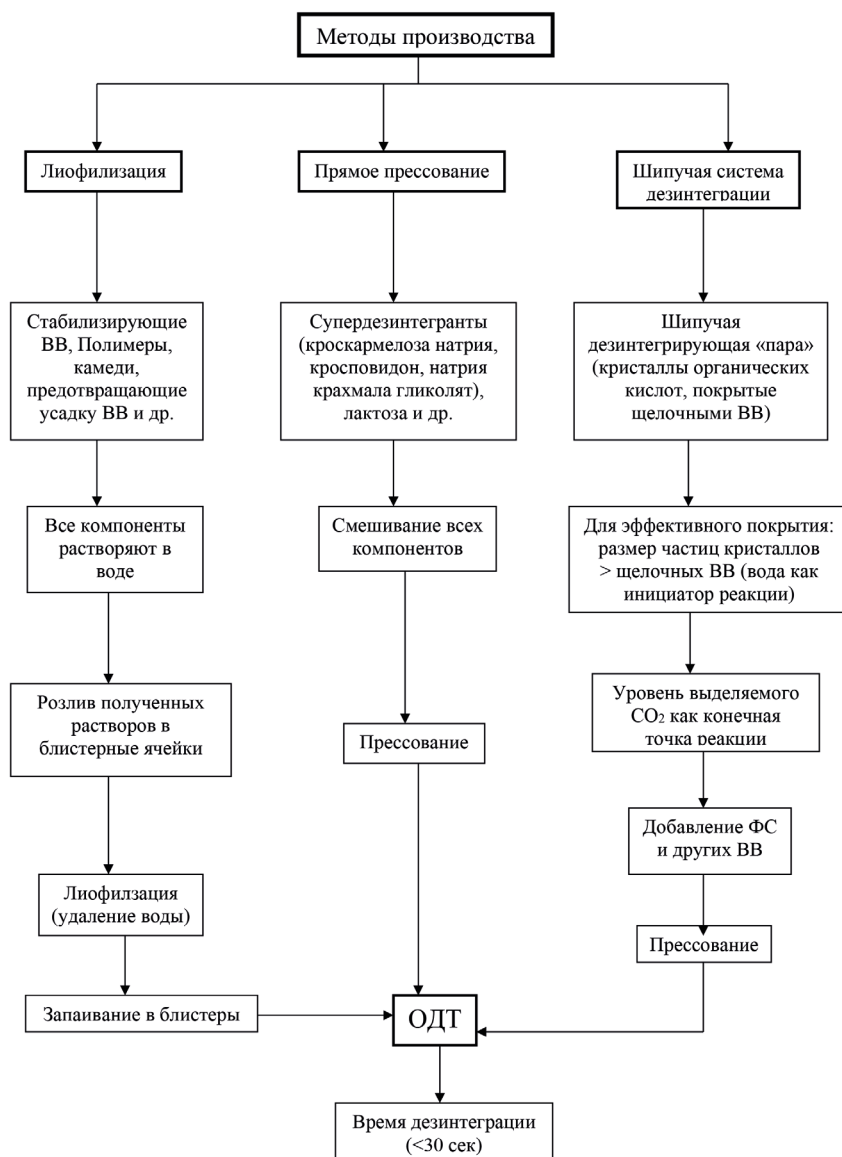


Рис. 3. Схематическое представление методов производства ОДТ без использования процесса нагрева

Fig. 3. Schematic representation of ODT manufacturing methods without the use of a heating process

Технологии ОДТ и соответствующие коммерческие продукты [9, 22]

Таблица 3

ODT technologies and corresponding commercial products [9, 22]

Table 3

Запатентованная технология	Компания патенто-обладатель	Лекарственные препараты
Durasolv® Orasolv®	CIMA Labs	Tempra®, Quicklet/Tempra FirsTabs®, Triaminic® Softchews® (несколько составов), Remeron® SolTabs, Zomig Rapimelt®, Nulev®, Alavert®, FazaClo®, Parcopa®, Niravam®, Clarinex Redi®
FlashDose®	Biovail	Nurofen®
Flashtab®	Ethypharm	Nurofen®
WowTab®	Yamanouchi	Benadryl Fastmelt®
Zydis®	Cardinal Health	Maxalt-MLT®, Claritin Reditab®, Zyprexa Zydis®, Zofran ODT®, Motilium®, Feldene Melt®
Lyoc®	Cephalon	Proxalyoc®, Paralyoc®, SpasponLyoc®

тельными веществами, регулирующими кинетику высвобождения АФС.

Традиционные методы получения орально-диспергирующихся таблеток, такие как лиофилизация, распылительная сушка, сублимация, формование и уплотнение характеризуются низкой производительностью и затруднённой одновременного достижения высокой механической прочности и достаточной диспергирующей способности [2]. Технология 3DP, реализованная в TheriForm™, предлагает решение данной проблемы посредством управляемой модуляции пористости порошкового слоя, обеспечивающей быструю абсорбцию воды при сохранении необходимых механических характеристик таблетки.

В рамках данного подхода *Lee KJ с соавторами* разработали технологию TheriFlash™ со структурой «ядро—оболочка», в которой плацебо-оболочка из маннита в сочетании с мальтитом, мальтодекстрином или поливинилпирролидоном (Kollidon® 25, молекулярная масса 28 000–34 000 г/моль) окружает порошковый слой, содержащий АФС, связанные водным буферным связующим с каптоприлом и Kollidon® 25 [2, 23]. Внешний слой имеет однородную сплошную структуру, тогда как центральная область является неоднородной и содержит свободные порошки АФС. Обе исследованные системы продемонстрировали среднее время распадаемости менее 60 с, что соответствует общепринятым регуляторным требованиям к ОДТ. Вместе с тем следует отметить, что процесс TheriForm™ преимущественно ориентирован на производство крупных угловатых форм, что может ограничивать удобство их перорального применения.

Заключение / Conclusion

Таблетки, диспергируемые в полости рта, благодаря своим практическим преимуществам в удобстве

применения стимулируют развитие широкого спектра технологических подходов их производства: прямое прессование, влажная грануляция, газообразующие системы, лиофилизация, экструзия расплава, процесс мгновенного нагрева и сублимация. Выбор технологии обусловлен свойствами конкретной АФС и целевым профилем качества ЛП. Дальнейший прогресс в области ОДТ связан прежде всего с оптимизацией и комбинированием уже существующих технологических подходов, а также с созданием новых вспомогательных веществ и рациональным подбором их состава для обеспечения требуемых показателей распадаемости, прочности, пористости и вкуса.

Ограничения исследования / Study limitations

Настоящий обзор имеет ряд ограничений. Поиск литературы проводился в доступных базах данных с возможностью доступа к полной версии текста, что не исключает возможности неполного охвата релевантных публикаций, индексированных в закрытых источниках. Также значительная часть рассматриваемых технологий получения ОДТ защищена патентами, вследствие чего детальное описание технологических особенностей в открытой научной литературе ограничено коммерческой тайной. Это существенно затрудняет объективное сравнение и точное описание технологических подходов. Помимо всего, в обзоре рассматриваются исключительно технологические аспекты получения ОДТ без анализа эффективности и безопасности конкретных препаратов, произведённых с использованием описанных методов. Авторы признают, что данная область динамично развивается, поэтому ряд аспектов может не в полной мере отражать актуальное состояние научной литературы на момент публикации настоящего обзора.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Тишков С. В. — систематический поиск и отбор публикаций, анализ данных литературы, написание и редактирование текста рукописи, доработка на всех этапах подготовки; *Вуйнович Д. Д.* — поиск и отбор релевантных публикаций, обобщение и структурирование информации из отобранных публикаций, проверка достоверности и качества представленных данных; *Маркеев В. Б.* — систематизация источников, критический анализ литературы, оценка согласованности данных между источниками; *Мистюков В. Л.* — оформление иллюстративного материала на основе

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflicts of interest.

Authors' participation

Tishkov SV — systematic literature search and selection, analysis of published data, writing and editing of the manuscript, revision at all stages of preparation; *Vuynovich DD* — search and selection of relevant publications, synthesis and structuring of information from selected publications, verification of the reliability and quality of the presented data; *Markeev VB* — systematization of sources, critical analysis of the literature, assessment of data consistency across sources; *Mistyukov VL* — preparation of illustrative materials based on literature data, compilation of the reference list; *Sergeeva MS* — scientific editing of the manuscript, identification

данных литературы, формирование библиографического списка; *Сергеева М. С.* — научное редактирование текста, выявление противоречий и несоответствий в опубликованных данных; *Блынская Е. В.* — разработка структуры обзора, формулировка заключения и основных выводов; *Дорофеев В. Л.* — научное редактирование и критическая оценка содержания рукописи, внесение правок и корректировка материала рукописи, утверждение финальной версии рукописи.

Финансирование

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (FGFG -2025-0010)

Соответствие принципам этики

Авторы заявляют, что одобрение комитетом по этике не требовалось, поскольку были проанализированы обезличенные данные технологического процесса и в исследовании непосредственно не участвовали люди.

of contradictions and inconsistencies in published data; *Blynskaya EV* — development of the review structure, formulation of the conclusion and key findings; *Dorofeev VL* — scientific editing and critical appraisal of the manuscript content, introduction of corrections and revision of the manuscript material, approval of the final version of the manuscript.

Funding

This work was conducted under the government contract of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (FGFG -2025-0010)

Ethics approval

According to the authors, the analysis was based on previously published anonymised data (technological records), and the study did not involve direct participation of human subjects. Hence, this study is exempt from ethics approval.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Тишков Сергей Валерьевич — к. фарм. н., в. н. с. лаборатории технологии лекарственных препаратов отдела качества и технологии лекарственных средств ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий», Москва, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: tishkov_sv@academpharm.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8321-6952>

РИНЦ SPIN-код: 5117-7260

Sergey V. Tishkov — PhD, Cand. Sci. (Pharm.), Leading Researcher of the Laboratory of Drug Technology of the Department of Quality and Technology of Drugs Federal Research Center for Innovator and Emerging Biomedical and Pharmaceutical Technologies, Moscow, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: tishkov_sv@academpharm.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8321-6952>

RSCI SPIN code: 5117-7260

Вуйнович Данило Душкович — аспирант, ведущий инженер лаборатории технологии лекарственных препаратов отдела качества и технологии лекарственных средств ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий», Москва, Российская Федерация

e-mail: vuynovich_dd@academpharm.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-5572-9339>

РИНЦ SPIN-код: 8076-4409

Danilo D. Vuynovich — Graduate Student, Leading Engineer of the Laboratory of Drug Technology of the Department of Quality and Technology of Drugs Federal Research Center for Innovator and Emerging Biomedical and Pharmaceutical Technologies, Moscow, Russian Federation

e-mail: vuynovich_dd@academpharm.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-5572-9339>

RSCI SPIN code: 8076-4409

Маркеев Владимир Борисович — к. фарм. н., с. н. с. лаборатории технологии лекарственных препаратов отдела качества и технологии лекарственных средств ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий», Москва, Российская Федерация
e-mail: markeev_vb@academpharm.ru
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2930-9397>
РИНЦ SPIN-код: 6113-2443

Vladimir B. Markeev — PhD, Cand. Sci. (Pharm.), Senior Researcher of the Laboratory of Drug Technology of the Department of Quality and Technology of Drugs Federal Research Center for Innovator and Emerging Biomedical and Pharmaceutical Technologies, Moscow, Russian Federation
e-mail: markeev_vb@academpharm.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2930-9397>
RSCI SPIN code: 6113-2443

Мистюков Владислав Леонидович — аспирант, ведущий инженер лаборатории технологии лекарственных препаратов отдела качества и технологии лекарственных средств ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий», Москва, Российская Федерация
e-mail: mistyukov_vl@academpharm.ru
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-7341-4584>

Vladislav L. Mistyukov — Graduate Student, Leading Engineer of the Laboratory of Drug Technology of the Department of Quality and Technology of Drugs Federal Research Center for Innovator and Emerging Biomedical and Pharmaceutical Technologies, Moscow, Russian Federation
e-mail: mistyukov_vl@academpharm.ru
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-7341-4584>

Сергеева Мария Сергеевна — к. фарм. н., заведующий лабораторией стандартизации и контроля качества лекарственных средств отдела качества и технологии лекарственных средств, ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий», Москва, Российская Федерация
e-mail: sergeeva_ms@academpharm.ru
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7155-6714>
РИНЦ SPIN-код: 5017-2424

Mariya S. Sergeeva — PhD, Cand. Sci. (Pharm.), Head of the Laboratory of Drug Standardization and Quality control of the Department of Quality and Technology of Drugs Federal Research Center for Innovator and Emerging Biomedical and Pharmaceutical Technologies, Moscow, Russian Federation
e-mail: sergeeva_ms@academpharm.ru
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7155-6714>
RSCI SPIN code: 5017-2424

Блынская Евгения Викторовна — д. фарм. н., заведующий лабораторией технологии лекарственных препаратов отдела качества и технологии лекарственных средств ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий», Москва, Российская Федерация
e-mail: blynskaya_ev@academpharm.ru
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9494-1332>
РИНЦ SPIN-код: 2616-4690

Evgenia V. Blynskaya — PhD, Dr. Sci. (Pharm.), Head of the Laboratory of Drug Technology of the Department of Quality and Technology of Drugs Federal Research Center for Innovator and Emerging Biomedical and Pharmaceutical Technologies, Moscow, Russian Federation
e-mail: blynskaya_ev@academpharm.ru
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9494-1332>
RSCI SPIN code: 2616-4690

Дорофеев Владимир Львович — д. фарм. н., профессор, и. о. генерального директора ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий», Москва, Российская Федерация
e-mail: dorofeev_vl@academpharm.ru
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-3584-3742>
РИНЦ SPIN-код: 3237-7268

Vladimir L. Dorofeev — PhD, Dr. Sci. (Pharm), Professor, Acting General Director of Federal Research Center for Innovator and Emerging Biomedical and Pharmaceutical Technologies, Moscow, Russian Federation
e-mail: dorofeev_vl@academpharm.ru
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-3584-3742>
RSCI SPIN code: 3237-7268

Список литературы / References

1. Алексеев К.В., Блынская Е.В., Сизяков С.А. и др. Вспомогательные вещества в технологии таблеток с модифицированным высвобождением. *Фармация*. 2009;(6):49-56. [Alekseyev KV, Blynskaya YeV, Sizyakov SA, et al. Excipients in the technology of modified-release tablets. *Farmatsiya*. 2009;(6):49-56. (In Russ.)].
2. Блынская Е.В., Тишков С.В., Алексеев К.В. Технологии трёхмерной печати для производства лекарственных форм. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2018;(3):10-19. [Blynskaya EV, Tishkov SV, Alekseev KV. Three-dimensional printing technology for the production of dosage forms. *Drug development & registration*. 2018;(3):10-19. (In Russ.)].
3. Тишков С.В., Гаврилов Д.И., Алексеев К.В. и др. Инновационные технологии производства таблеток-лиофилизатов и таблеток, диспергируемых в полости рта. *Известия ГГТУ. Медицина, фармация*. 2024;4(20):113-119. [Tishkov SV, Gavrilov DI, Alekseev KV, et al. Innovative technologies for the production of lyophilisate tablets and orally dispersible tablets. *Izvestiya GGTU. Meditsina, farmatsiya*. 2024;4(20):113-119. (In Russ.)]. doi: 10.51620/2687-1521-2024-4-20-113-119. EDN: HCTHCW
4. Шевченко А.М., Ковалевская Е.Г. Технологические особенности разработки состава и способов производства ородисперсных лекарственных форм. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2014;1(6):26-30. [Shevchenko AM, Kovalevskaya EG. Technological features of the development and production methods orodispersible tablets. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv*. 2014;1(6):26-30. (In Russ.)]. EDN: SHBHQZ
5. Brown D. Orally disintegrating tablets-taste over speed. *Drug Del Technol*. 2003;3:58-61.
6. Deepak K. Orally disintegrating tablets. *Tablets and Capsules*. 2004;7:30-35.
7. Chandrasekhar R, Hassan Z, Alhusban F, et al. The role of formulation excipients in the development of lyophilised fast-disintegrating tablets. *Eur J Pharm Biopharm*. 2009 May;72(1):119-29. doi: 10.1016/j.ejpb.2008.11.011.
8. Fukami J, Yonemochi E, Yoshihashi Y, Terada K. Evaluation of rapidly disintegrating tablets containing glycine and carboxymethylcellulose. *Int J Pharm*. 2006 Mar 9;310(1-2):101-9. doi: 10.1016/j.ijpharm.2005.11.041.
9. Goel H, Rai P, Rana V, Tiwary AK. Orally disintegrating systems: innovations in formulation and technology. *Recent Pat Drug Deliv Formul*. 2008;2(3):258-74. doi: 10.2174/187221108786241660.
10. Parakh SR, Gothoskar AV. A review of mouth dissolving tablet technologies. *Pharmaceutical Technology*. 2003;27(11):92-100.
11. Koizumi K, Watanabe Y, Morita K, et al. New method of preparing high-porosity rapidly saliva soluble compressed tablets using mannitol with camphor, a subliming material. *Int J Pharm*. 1997;152(1):127-131. doi: 10.1016/S0378-5173(97)04924-7.
12. Ghosh TK, Pfister WR. Quick-Dissolving Oral Dosage Forms: Scientific and Regulatory Considerations from a Clinical Pharmacology and Biopharmaceutics Perspective. In: Ghosh TK, Pfister WR, eds. *Drug Delivery to the Oral Cavity: Molecules to Market*. New York, NY: Marcel Dekker; 2005:337-356.
13. Kuno Y, Kojima M, Ando S, Nakagami H. Evaluation of rapidly disintegrating tablets manufactured by phase transition of sugar alcohols. *J Control Release*. 2005 Jun 20;105(1-2):16-22. doi: 10.1016/j.jconrel.2005.01.018.
14. Schiermeier S, Schmidt PC. Fast dispersible ibuprofen tablets. *Eur J Pharm Sci*. 2002 Apr;15(3):295-305. doi: 10.1016/s0928-0987(02)00011-8.
15. Seager H. Drug-delivery products and the Zydis fast-dissolving dosage form. *J Pharm Pharmacol*. 1998 Apr;50(4):375-82. doi: 10.1111/j.2042-7158.1998.tb06876.x.
16. Corveleyn S, Remon JP. Formulation of a lyophilized dry emulsion tablet for the delivery of poorly soluble drugs. *Int J Pharm*. 1998;166(1):65-74. doi: 10.1016/S0378-5173(98)00024-6.
17. Dobetti L. Fast-melting tablets: Developments and technologies. *Pharmaceutical Technology*. 2001;(Suppl):44-50.
18. Bogner RH, Wilkosz MF. Fast-dissolving tablets: New dosage convenience for patients. *US Pharmacist*. 2002;27(3):34-43.
19. Ayenew Z, Puri V, Kumar L, Bansal AK. Trends in pharmaceutical taste masking technologies: a patent review. *Recent Pat Drug Deliv Formul*. 2009 Jan;3(1):26-39. doi: 10.2174/187221109787158364.
20. Sasidhar RLC, Vidyadhara S, Maheswari GV, et al. Solubility and dissolution rate enhancement of olmesartan medoxomil by complexation and development of mouth dissolving tablets. *Advan. Biol. Res*. 2013;7(2):32-41. doi: 10.5829/idosi.abr.2013.7.2.7244.
21. Parkash V, Maan S, Deepika, Yadav SK, Hemlata, Jogpal V. Fast disintegrating tablets: Opportunity in drug delivery system. *J Adv Pharm Technol Res*. 2011 Oct;2(4):223-35. doi: 10.4103/2231-4040.90877.
22. Gohel M, Patel M, Amin A, et al. Formulation design and optimization of mouth dissolve tablets of nimesulide using vacuum drying technique. *AAPS PharmSciTech*. 2004 Apr 26;5(3):e36. doi: 10.1208/pt050336.
23. Lee KJ, Kang A, Delfino JJ, et al. Evaluation of critical formulation factors in the development of a rapidly dispersing captopril oral dosage form. *Drug Dev Ind Pharm*. 2003 Oct;29(9):967-79. doi: 10.1081/ddc-120025454.